

## PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 01-112976

(43)Date of publication of application : 01.05.1989

(51)Int.Cl.

C12M 1/00

(21)Application number : 62-270197

(71)Applicant : HITACHI LTD

(22)Date of filing : 28.10.1987

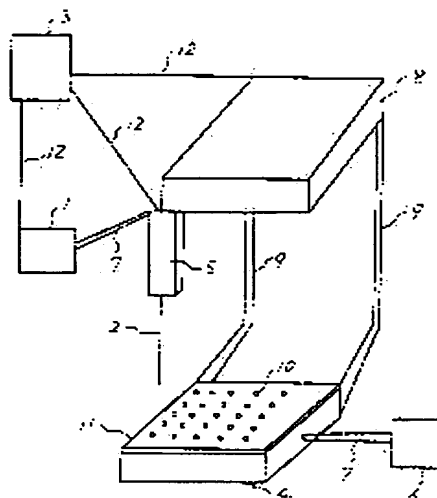
(72)Inventor : UCHIDA NORITAKA  
YUASA MITSUYOSHI  
TANAKA SHINJI  
SATO KAZUO

## (54) MICRO-INJECTION DEVICE

## (57)Abstract:

**PURPOSE:** To provide a micro-injection device capable of injecting a substance into a cell in high efficiency and provided with a means to regularly arranging and fixing cells on a flat plate in two-dimensional state and a means to control the position of an injection needle relative to the flat plate.

**CONSTITUTION:** A suction device 4 is placed at the back of a cell fixing plate 11 having a number of regularly arranged holes smaller than the diameter of a cell 10 and the suction device is connected to a suction pump 6 via a pipe 7. The position of an injection needle 2 relative to the cell fixing plate 11 is controlled with an X-Y controlling table 8. Furthermore, the present device is provided with a lifting device 5 for the needle 2, an injection pump for the substance, etc.



## LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

BEST AVAILABLE COPY

[Date of extinction of right]

Copyright (C); 1998,2003 Japan Patent Office

**BEST AVAILABLE COPY**

## ⑫ 公開特許公報(A)

平1-112976

⑪ Int.Cl.<sup>4</sup>  
C 12 M 1/00識別記号 庁内整理番号  
A-8717-4B

⑬ 公開 平成1年(1989)5月1日

審査請求 未請求 発明の数 1 (全3頁)

⑭ 発明の名称 マイクロインジェクション装置

⑮ 特 願 昭62-270197

⑯ 出 願 昭62(1987)10月28日

⑰ 発 明 者 内 田 憲 孝 東京都国分寺市東恋ヶ窪1丁目280番地 株式会社日立製作所基礎研究所内

⑱ 発 明 者 湯 浅 光 義 東京都国分寺市東恋ヶ窪1丁目280番地 株式会社日立製作所基礎研究所内

⑲ 発 明 者 田 中 伸 司 東京都国分寺市東恋ヶ窪1丁目280番地 株式会社日立製作所中央研究所内

⑳ 発 明 者 佐 藤 一 雄 東京都国分寺市東恋ヶ窪1丁目280番地 株式会社日立製作所中央研究所内

㉑ 出 願 人 株式会社日立製作所 東京都千代田区神田駿河台4丁目6番地

㉒ 代 理 人 弁理士 小川 勝男

## 明 細 書

## 1. 発明の名称

マイクロインジェクション装置

## 2. 特許請求の範囲

1. 微小な針によつて細胞内に物質を注入する機械式マイクロインジェクション装置において、細胞を2次元状に規則正しく配列・固定せしめる手段と、該平板に対して注入針の位置関係を制御する手段とを備えたことを特徴とするマイクロインジェクション装置。

## 3. 発明の詳細な説明

〔産業上の利用分野〕

本発明は植物、微生物、動物等の細胞に物質を注入するマイクロインジェクションの高効率化に関するものである。

〔従来の技術〕

従来、機械式マイクロインジェクションは、プラント・セル・フィジオロジー、26(2)

(1985年)第229頁から第236頁(Plant Cell Physiology、26(2)PP229~236、

(1985))において記載されている手法で行なわれていた。この方法では、短時間に多量の細胞を処理するのは困難である。

〔発明が解決しようとする問題点〕

微小注射針を細胞に差し込んで物質を注入する機械式マイクロインジェクション法は、マニピュレーターを用い顕微鏡下で1個1個の細胞を処理していくもので、高度の熟練を要し処理能力が限られていた。

本発明の目的は、短時間に多量の細胞の処理ができる自動化可能な方法を提供することにある。

〔問題点を解決するための手段〕

上記目的は、平板上に二次元状に規則正しく配列するように設けられた隔壁に細胞を1個1個配列し、さらに、配置した細胞との位置関係を制御する機構を有する注射針を用いてマイクロインジェクションを逐次行うことにより達成される。

〔作用〕

細胞を規則正しく二次元状に配列させることによつて個々の細胞にアドレスをつけることができ

る。次に制御機構を有する針によつて、そのアドレスで決められた位置に次々とマイクロインジェクションを行つてゆく。これらの機構によつて、連続的かつ自動的にマイクロインジェクションを行つていける。

#### 〔実施例〕

第1図は本発明の実施例になる装置の全体概略斜視図である。本装置では、第2図に断面図を示す如く、規則正しく配列し、かつ細胞径よりも小さな孔を有する細胞固定板11を、吸引器4に固定し、パイプ7で結合された吸引ポンプ6により吸引することによつて細胞固定板11の上に細胞10を規則正しく配列させる。

細胞の固定法としては、この他にも第3図の様に細胞固定板16を絶縁体で作成し、そこに微小電極13を規則正しく設置し、電極15との間に高周波電源14によつて高周波を印加することによつて、細胞に働く電場の力を利用して細胞10を固定する方法がある。また、第4図のように、細胞に親和性のない、例えばSiでできた細胞固

定板17に、例えばSiO<sub>2</sub>の様な細胞親和性物質18を規則正しく設置することによつても細胞10を固定板11上に規則正しく配列し、固定できる。なおこの場合、細胞との親和力は、細胞固定板<細胞親和性物質となつていれば良い。

細胞が規則正しく配列固定されたら、続いて注入針2を細胞に差し込む。注入針の位置は、X-Y制御台8及びコンピューター3によつて、制御される。細胞内における針先の位置については、細胞固定板の面内方向は、上記のX-Y制御台8とコンピューター3によつて決められ、板面に垂直な方向は、針昇降装置5及びコンピューターによつて制御される。なお板面に垂直な方向は、板面を基準に制御する。物質の注入量は、注入ポンプ1及びコンピューター3によつて制御される。細胞への物質の注入終了後は、針昇降装置5によつて針2は細胞から抜かれる。続いて針昇降装置5、及び針2はX-Y制御台8によつて移動し、次の目標とする細胞に対してインジェクションを施すのに丁度良い位置で停止する。以上の注入終

了から移動終了までの一連の動作は、コンピューター3によつて制御される。固定された細胞個々に対して、以上で述べてきた注入の動作を繰り返す。なお、細胞固定板11（もしくは16、17）とX-Y制御台8との位置関係は、結合部9によつて厳密に決められている。注入効率をさらに向上させるために注入針2を複数個用いることもできる。

本実施例によれば、短時間に多数の細胞にマイクロインジェクションを施することができる。

#### 〔発明の効果〕

本発明によれば、複数個の細胞を2次元状に規則正しく配列固定し、細胞に物質を注入することができ、細胞に対する注入針の位置を制御できるので、短時間に多数の細胞を処理することが可能となり、自動化が容易にできる。

#### 4. 図面の簡単な説明

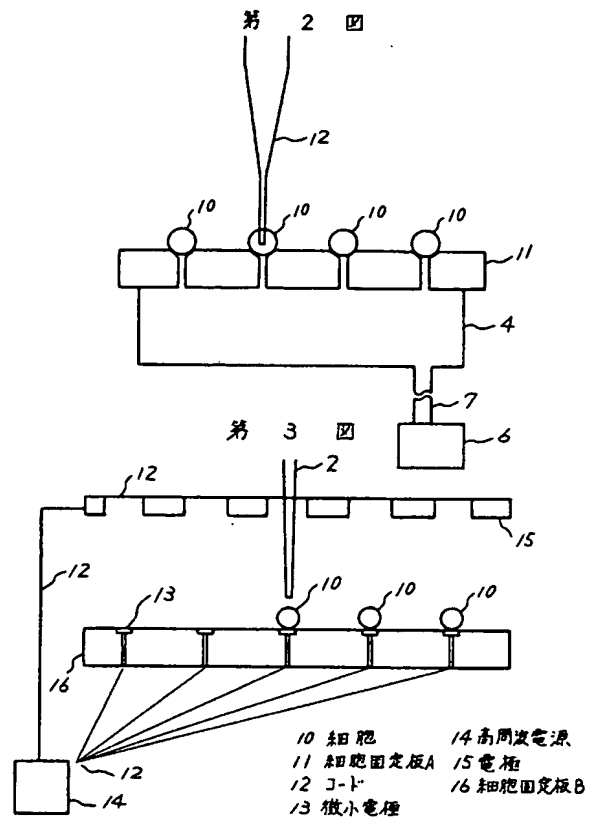
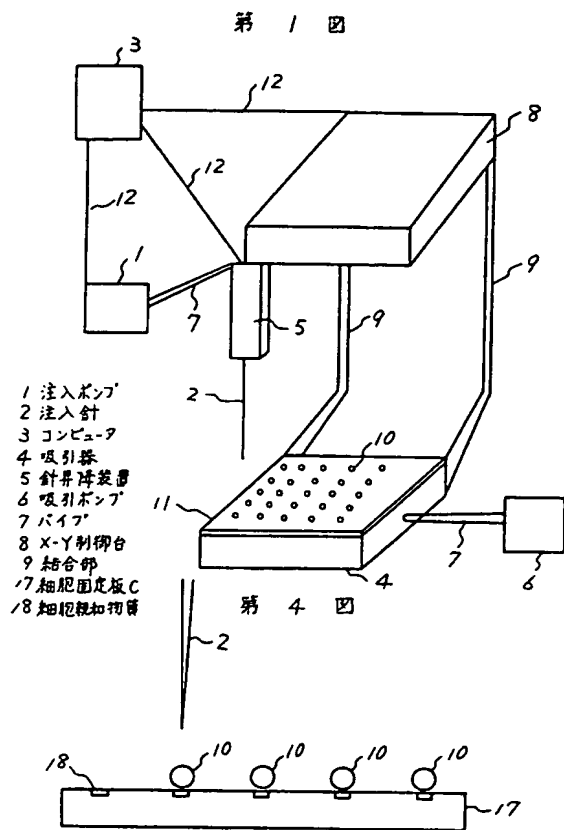
第1図は本発明の一実施例を示す概略斜視図、第2図は細胞固定部の拡大側断面図、第3図、第4図は細胞を配列固定する手段の他の実施例を示

す側断面図である。

1…注入ポンプ、2…注入針、3…コンピューター、4…吸引器、5…針昇降装置、6…吸引ポンプ、7…パイプ、8…X-Y制御台、9…支持棒、10…細胞、11…細胞固定板A、12…コード、13…微小電極、14…高周波電源、15…電極、16…細胞固定板B、17…細胞固定板C、18…細胞親和物質。

代理人 弁理士 小川勝男





BEST AVAILABLE COPY